Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. P. Ehrlich.)

Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermann'schen Syphilisreaktion.

I. Mitteilung. Ueber den Einfluss der Extraktverdünnung auf die Reaktion.

Von

Prof. Hans Sachs und Dr. Pietro Rondoni-Florenz.

(Sonderabdruck aus der Berliner klin. Wochenschr., 1908, No. 44.)

Sonderabdruck aus der Berliner klin. Wochenschr., 1908, No. 44.

Aus dem Kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. (Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. P. Ehrlich.)

Beiträge zur Theorie und Praxis der Wassermann'schen Syphilisreaktion.

I. Mitteilung. Ueber den Einfluss der Extraktverdünnung auf die Reaktion.

Von

Prof. Hans Sachs und Dr. Pietro Rondoni-Florenz.

Mit der umfassenden Prüfung und so erfolgreichen Erprobung der Wassermann'schen serodiagnostischen Reaktion auf Syphilis in der Praxis hat das nähere Studium ihres Wirkungsmechanismus nicht gleichen Schritt gehalten. So viel steht wohl heute fest, dass es sich um eine neu aufgedeckte Anomalie im Verhalten des Blutserums handelt, die sich in einer besonderen Fähigkeit, mit Lipoiden zu reagieren, dokumentiert, und welche für die durch das syphilitische Virus oder vielleicht auch verwandte Infektionserreger verursachten Krankheitsprozesse in der bei der praktischen Ausführung der Reaktion zu prüfenden Breite spezifisch ist. Ein weiteres Eindringen in das Wesen der Reaktion erscheint aber nicht nur in theoretischer Hinsicht, sondern auch im Interesse der praktischen Anwendung erwünscht. Angaben der Autoren über die Variabilität der Extrakte und den verschiedenen Ausfall der Reaktion bei Verwendung desselben Serums zu verschiedenen Zeiten weisen offenbar darauf hin, dass bei dem Verfahren einige vorläufig noch unbekannte Faktoren interferieren, die sich schwer übersehen lassen und methodische Schwierigkeiten bereiten können. Wir möchten daher in den folgenden Zeilen über ein eigenartiges Phänomen berichten, das bei Ausführung der Wassermann'schen Reaktion zu einer erheblichen Fehlerquelle führen kann und vielleicht auch von einer allgemeineren Bedeutung ist. Unsere Erfahrungen in dieser Hinsicht beziehen sich lediglich auf die Verwendung von alkoholischen Organextrakten. Ob bei wässerigen Extrakten entsprechende Umstände eine Rolle spielen, müssen wir vorläufig dahingestellt sein lassen.

Wir bedienen uns alkoholischer Extrakte aus syphilitischen Lebern, welche in üblicher Weise derart gewonnen werden, dass bei der Extraktion auf 1 g Organ 5 ccm Alkohol kommen. Von diesen alkoholischen Stammlösungen werden zu jedesmaligem Gebrauch 4—6fache Verdünnungen in physiologischer Kochsalzlösung hergestellt, die in den Mengen von 0,75—0,5—0,25 ccm im Verein mit 0,1 ccm des zu prüfenden Serums zur Verwendung gelangen. Diese Verdünnungen des alkoholischen Extraktes in physiologischer Kochsalzlösung sind naturgemäss mehr oder weniger milchig-opalescent. Nun kann man aber beobachteu, dass derselbe Extrakt bei derselben Verdünnung oft nicht unerheblich in dem Grade der opalescenten Trübung differiert. Wir glaubten zuerst, dass es sich um eine störende Interferenz des Alkaligehalts des Glases handelte. Es zeigte sich aber sehr bald, dass diese Annahme irrig war. Als Ursache für die verschiedenen Trübungen der Extraktverdünnungen erkannten wir vielmehr geringfügigste Abweichungen technischer Art, die lediglich darin bestanden, dass die Verdünnung des alkoholischen Extraktes mit physiologischer Kochsalzlösung langsamer oder etwas rascher erfolgte. Es handelt sich hier um derart geringfügige Unterschiede, dass bereits die Ausflussöffnung der Pipette oder die Reihenfolge der Zusätze von ausschlaggebender Bedeutung sein können. Die eklatantesten Differenzen erhält man, wenn man einerseits zu der abgemessenen Menge physiologischer Kochsalzlösung den Extrakt möglichst rasch zumischt, andererseits zu der zuerst eingefüllten gleichen Extraktmenge die nämliche Quantität der physiologischen Kochsalzlösung unter ständigem Schütteln ganz langsam zufliessen lässt. Wir bezeichnen der Einfachheit wegen den ersten Vorgang als rasches Verdünnen, den zweiten als fraktioniertes Verdünnen. Die rasch verdünnte Lösung ist fast klar, nur ganz leicht opalescent, während die durch Fraktionieren hergestellte Verdünnungsflüssigkeit dicht milchig-opalescent ist. Bei manchen alkoholischen Organextrakten entsteht beim fraktionierten Verdünnen bereits ein Niederschlag, während die entsprechende rasch hergestellte Verdünnung eine gleichmässige Emulsion bildet. Wir erhalten also lediglich durch die rein technischen Abweichungen zwei Flüssigkeiten, welche chemisch in jeder Beziehung gleich zusammengesetzt sind und sich doch bereits äusserlich markant voneinander unterscheiden.

Von besonderem Interesse ist nun, dass sich diese Differenz nicht nur äusserlich, sondern auch im biologischen Verhalten sehr erheblich dokumentiert. Je nach dem Grade der Verdünnungsart erhält man nämlich Extraktverdünnungen, die einerseits in ihrer antikomplementären Wirkung, andererseits in ihrem Verhalten bei der Wassermann'schen Reaktion weitgehend differieren. Ein Versuchsbeispiel dürfte die vorliegenden Verhältnisse am besten illustrieren. Es werden 2 Verdünnungen von 1 Teil alkoholischem Organextrakt mit 5 Teilen physiologischer Kochsalzlösung hergestellt:

A. indem zu 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung, die in einer Flache abgemessen sind, rasch 2 ccm Organextrakt hineingeblasen und gemischt werden,

B. indem zu 2 ccm Organextrakt 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung unter ständigem Schütteln langsam und tropfenweise zugesetzt werden.

Diese beiden Verdünnungen wurden nun zur Ausführung der Wassermann'schen Reaktion benutzt: Absteigende Mengen von A und B werden durch Auffüllen mit physiologischer Kochsalzlösung auf 1 ccm Volumen gebracht, mit je 1 ccm eines 10 fach verdünnten Syphilitikerserums (inaktiviert) und je 0,5 ccm des 5 fach verdünnten Meerschweinchenserums $1^1/_4$ Stunden bei 37 ° digeriert; sodann erfolgt Zusatz von je 0,5 ccm der geeigneten Amboceptorverdünnung + 1 ccm 7 proz. Hammelblut. Das Versuchsergebnis zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1.

Mengen des 6 fach verdünnten Organextraktes ccm	Eingetretene Hämolyse bei Verwendung von Syphilitiker-Serum und	
	A. rasch verdünntem Organextrakt	B. fraktioniert verdünntem Organextrakt
0,75	fast komplett	0
0,5	komplett	0
0,25	„	0
0,15	„	0
0,1	„	wenig
0	„	komplett

Die zugehörigen Kontrollen, welche die Wirkung des Organextraktes an und für sich betreffen und von den obigen Versuchen nur darin abweichen, dass das menschliche Serum fehlt, zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2.

Mengen des 6 fach verdünnten Organextraktes ccm	Eingetretene Hämolyse bei Verwendung von	
	A. rasch verdünntem Organextrakt	B. fraktioniert verdünntem Organextrakt
1,5	komplett	Spürchen
1,0	„	wenig
0,75	„	fast komplett
0,5	„	komplett
0	„	„

Die beiden Tabellen zeigen in deutlicher Weise, dass ein und dasselbe Serum einmal negativ, das andere Mal positiv reagieren kann, je nachdem der Organextrakt rasch oder fraktioniert verdünnt worden ist. Sie zeigen aber gleichzeitig, dass auch die antikomplementäre Wirkung, welche der Organextrakt an und für sich ausübt, eine verschiedene ist; im Falle einer raschen Verdünnung ist eine antikomplementäre Wirkung in den verwendeten Dosen nicht wahrzunehmen, während bei fraktioniertem Verdünnen eine deutliche Hemmung der Hämolyse zum Ausdruck kommt. In den ersten Gliedern des Versuches B wäre daher die vollständige Hemmung der Hämolyse bei Zusatz des Syphilitikerserums nicht absolut beweisend für eine positive Reaktion. Dass das Serum indessen sicher positiv reagiert, ergibt sich aus den geringere Mengen des Extraktes enthaltenden Gliedern, welche eine vollständige Hemmung der Hämolyse aufweisen, während die doppelten Mengen der entsprechenden Extraktdosen der antikomplementären Wirkung vollständig entbehren. Würde man dasselbe Serum an zwei verschiedenen Tagen untersuchen und das eine Mal zufällig die Verdünnung etwas rascher, das andere Mal etwas langsamer hergestellt haben, so würde die Reaktion im ersten Falle negativ, im zweiten Falle positiv ausfallen. Die Ursache würde wahrscheinlich in einer Veränderung des Serums erblickt werden, während tatsächlich die verschiedene Beschaffenheit der Extraktverdünnung verantwortlich zu machen ist[1]).

Die Bedeutung der von uns beobachteten Tatsachen für die Praxis und Methodik der Wassermann'schen Reaktion liegt auf der Hand. Zunächst ist die Gefahr vorhanden, dass bei raschem Verdünnen der alkoholischen Organextrakte eine Anzahl von positiv reagierenden Seris dem Nachweise entgehen. Ferner dürften abweichende Resultate, welche mit denselben Seris in verschiedenen Versuchen erhalten werden, dadurch wenigstens zu einem gewissen Teil eine einfache Aufklärung erfahren. Dann aber ergibt sich die wichtige Konsequenz, für sämtliche Versuche und Kontrollen, welche an einem Tage gemacht werden, eine einheitlich hergestellte Verdünnung des Organextraktes zu verwenden. Unstatthaft ist es sicherlich, den Organextrakt in unverdünntem Zustande zu benutzen. Wiewohl auch dabei die gewünschte Konzentration erreicht wird, so geht eben aus unseren Beobachtungen hervor, dass aus einem solchen Vorgehen schwerwiegende Fehlerquellen resultieren können. Denn die Art der Verdünnung kann auf diese Weise in jedem Röhrchen eine andere sein, je nachdem eine raschere oder langsame Vermischung mit der zur Her-

1) Wir haben übrigens Veränderungen des inaktivierten Serums beim Lagern nur gelegentlich in dem Sinne wahrgenommen, dass die Reaktionsfähigkeit etwas abnimmt, was wir auf eine Alkaleseenzzunahme zu beziehen geneigt sind. Aktive Sera verändern sich beim Lagern leicht, indem sie ihre Amboceptorwirkung einbüssen und antihämolytische Eigenschaften annehmen.

stellung des gleichen Volumens dienenden physiologischen Kochsalzlösung oder den übrigen Komponenten erfolgt. Durch die hier skizzierten, von vornherein ganz belanglos erscheinenden Abweichungen in der Technik können aber auch Ergebnisse veranlasst werden, welche eine positive Reaktion vortäuschen. Wenn z. B. durch Zufall in dem Hauptversuch eine langsame Verdünnung des Extraktes erfolgt ist, in der die antikomplementäre Wirkung des Extraktes betreffenden Kontrolle aber eine rasche, so wird die letztere einwandsfrei ausfallen, indem eine Hemmung der Hämolyse nicht eintritt. In Wirklichkeit stellt aber dieser Versuch gar nicht die erforderliche Kontrolle dar, weil eben die Verdünnungsart eine andere ist als im Hauptversuch. Eine Hemmung der Hämolyse im Hauptversuche muss also dann nicht notwendig der Ausdruck einer positiven Reaktion, sondern kann lediglich durch die hemmende Wirkung des Organextraktes veranlasst sein, die nur in der Kontrolle durch die raschere Extraktverdünnung dem Nachweise entgangen ist. Wir haben in der Tat Extrakte in Händen gehabt, die bei fraktionierter Verdünnung noch in Dosen von 0,125 ccm eine vollständige Hemmung der Hämolyse verursachten, während sie bei rascher Verdünnung auch in der dreifachen Menge der antikomplementären Wirkung entbehrten. Die Extrakte verhalten sich in der Differenz zwischen rascher und fraktionierter Verdünnung nicht gleichartig; bei manchen scheint der Unterschied wenig ausgesprochen zu sein[1]). Nun ist es aber auch denkbar, dass bei sehr ausgesprochener Fraktionierung des Extraktes eine Verdünnung resultiert, welche so stark wirksam ist, dass sie auch bei einwandfreien Kontrollen eine positive Reaktion unter Verwendung von nichtsyphilitischem Blutserum ergibt. Uns sind bisher nur Andeutungen eines derartigen Verhaltens begegnet. Indessen ist es immerhin nicht auszuschliessen, dass es Organextrakte gibt, welche bei geeigneter Verdünnung im klinischen Sinne spezifisch arbeiten, bei hochgradiger Fraktionierung aber auch gelegentlich mit nichtsyphilitischen Seris reagieren, und besonders dann, wenn die betreffenden Sera nur geringe Mengen von hämolytischen Amboceptoren enthalten. Man darf ja wohl annehmen, dass die Wassermann'sche Reaktion, wie dies ja für biologische Verfahren im allgemeinen zutrifft, in ihrer Leistungsfähigkeit für die Praxis abhängig ist von dem Einhalten bestimmter Bedingungen. Geht man über gewisse Grenzen hinaus, so ist es möglich, dass man in eine Zone gelangt, in der bereits die Reaktionsfähigkeit mit nichtsyphilitischen Seris beginnt. Allerdings sind ja die Veränderungen des Serums bei Syphilis, welche uns die Wassermann'sche Reaktion an-

---

1) Möglicherweise spielt dabei die Reaktion des Extraktes eine Rolle. Säure- oder Alkalizusatz verändert das äusserliche Aussehen der Extrakte in analoger Weise, wie der Einfluss der fraktionierten oder raschen Verdünnung, und nach den Untersuchungen von Sachs und Altmann bewirkt ja Säure oder Alkali ebenso eine Verstärkung resp. Abschwächung der Wassermann'schen Reaktion.

zeigt, jedenfalls so eklatante, dass man bei Einhaltung der von Wassermann gegebenen Vorschriften sich in einer Breite bewegt, welche für die syphilitischen Prozesse spezifisch ist. Das zeigt ja eben die ausgezeichnete Brauchbarkeit der Methode für die klinische Diagnostik, und auf Grund von mehr als 1200 Untersuchungen, die im hiesigen Institut ausgeführt wurden, können auch wir die Zuverlässigkeit des Verfahrens voll und ganz bestätigen. Man muss aber auch berücksichtigen, dass die üblichen Versuchsbedingungen für das Zustandekommen der Reaktion in mehrfacher Hinsicht ungünstige sind. Einmal schwächt, wie Sachs und Altmann gezeigt haben, das Inaktivieren die Sera in ihrer Reaktionsfähigkeit nicht unerheblich ab. Bei weiterem Erhitzen über 55° nimmt die Reaktionsfähigkeit, wie Sachs bereits auf dem X. Kongress der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zu Frankfurt a. M. mitgeteilt hat, sogar ziemlich rasch successive ab, um bei 62° meist ganz zu erlöschen. An gleicher Stelle hat aber Sachs auch vorläufig davor gewarnt, die stärker reagierenden aktiven Sera zu verwenden, weil immerhin einige Sera zur Untersuchung gelangten, welche trotz Mangels jeden Anhaltspunktes für eine syphilitische Infektion im aktiven Zustande positiv, wenn auch nur schwach reagierten, während sie inaktiviert ein vollständig negatives Resultat ergaben. Ausser diesem Umstande kommt noch in Betracht, dass durch die Verwendung des Hammelblutes die im menschlichen Serum enthaltenen Amboceptoren die Hämolyse ganz ausserordentlich verstärken und daher die Bedingungen für die positive Reaktion herabsetzen. Die Kombination dieser Momente ist aber für die klinische Brauchbarkeit der Methode offenbar eine recht glückliche. Denn die Empirie hat ja gezeigt, dass die Reaktion unter diesen Bedingungen für Syphilis spezifisch ist. Andererseits muss natürlich zugegeben werden, dass durch die nämlichen Bedingungen schwach reagierende Sera, besonders bei starkem Amboceptorgehalt, dem Nachweise entgehen können. Aber das wird man als den erheblich geringeren Uebelstand mit in den Kauf nehmen müssen. Anderenfalls könnte eben stets die Gefahr bestehen, dass man in eine Zone gelangt, in der auch nichtsyphilitische Sera, besonders bei geringem Amboceptorgehalt, einmal positiv reagieren.

Zu den die Stärke der Reaktionsfähigkeit beeinflussenden Momenten gesellt sich nun nach unseren mitgeteilten Beobachtungen als weiterer Faktor die Art und Weise, wie die Verdünnung des Organextraktes hergestellt ist, und die Frage drängt sich auf, wie man in der Praxis arbeiten soll. Wir glauben, dass es an erster Stelle notwendig ist, eine absolute Gleichmässigkeit in den technischen Details innezuhalten, und eine streng schematische Methodik, die vielleicht als kleinliche Pedanterie erscheinen könnte, scheint gerade bei Ausführung der Wassermann'schen Reaktion am Platze zu sein. Als erste Regel muss gelten, eine möglichst starke Verdünnung der Organextrakte als Ausgangslösung für sämtliche zusammengehörige Versuche zu

verwenden. Die Verdünnung ist nach unseren Erfahrungen so zu gestalten, dass auf ein Teil alkoholischen Organextraktes mindestens 3 Teile physiologischer Kochsalzlösung kommen. Die verschiedenartige Verdünnung, die dann in den einzelnen Versuchsröhrchen resultiert, dürfte nicht mehr wesentlich sein, da ein weiteres Fraktionieren über einen gewissen Verdünnungsgrad hinaus ohne bedeutenden Einfluss zu sein scheint. In welcher Weise man zweckmässig die Verdünnung herstellt, ob langsam oder rasch, ist nach unserer bisherigen Uebersicht der Sachlage von der Beschaffenheit des Extraktes abhängig, die ja durchaus nicht immer dieselbe ist. Vielleicht gibt es auch alkoholische Organextrakte, welche das von uns beschriebene Phänomen nicht aufweisen. Ein ausgesprochen rasches Verdünnen erhöht im allgemeinen die Sicherheit insofern, als man vor der Vortäuschung positiver Ergebnisse geschützt ist. Andererseits können aber dabei auch mehr oder weniger viele positive Sera dem Nachweise entgehen, wie dies unser oben angeführtes Versuchsbeispiel zeigt. Bei mässig raschem Verdünnen erhält man aber Lösungen, die prompt reagieren, d. h. in einer hinreichend hohen Prozentzahl bei Syphilis positiv reagieren, ohne dass der Extrakt an und für sich in den erforderlichen Dosen antikomplementär wirkt. Bei den im hiesigen Institut vorgenommenen Untersuchungen ist schon seit längerer Zeit die verschiedene Trübung der an verschiedenen Tagen hergestellten Extraktverdünnungen bemerkt worden, ohne dass die Ursache dafür bekannt war. Da aber dabei auch der Einfluss der Trübung auf die Stärke der Reaktion nicht entgangen war, so wurde empirisch nach einem Mittel gesucht, möglichst gleichartige Verdünnungen zu erhalten. Es erwies sich dabei als geeignet, den alkoholischen Extrakt vor dem Verdünnen etwa 3—5 Minuten lang im Wasserbade von 55° zu erwärmen. Während dieser Zeit wird in eine Flasche die erforderliche Quantität physiologischer Kochsalzlösung eingefüllt. Von dem angewärmten Extrakt wird in einer Pipette die erforderliche Menge abgemessen und in die Kochsalzlösung durch leichtes Blasen gelassen. Durch mehrmaliges rasches Durchspülen der Pipette wird dann eine gleichmässige Mischung hergestellt. Wir haben auf diese Weise stets Mischungen von einem gleichen Opaleszenzgrade erhalten[1]), die sich auch bei Ausführung der Wassermann'schen Reaktion konform und von geeigneter Stärke

1) Jedoch scheint die durch das Erwärmen bezweckte Steigerung der Wirksamkeit bei raschem Verdünnen nicht bei allen Organextrakten einzutreten. Man muss dann nach anderen Mitteln suchen, um einigermaassen Gleichmässigkeit zu erreichen. Bei dem uns neuerdings zur Verfügung stehenden Extrakt verfahren wir z. B. zweckmässig auch in der Weise, dass wir die 6fache Verdünnung zweizeitig herstellen, indem wir durch rasches Verdünnen zunächst eine 3fache Verdünnung bereiten und dieser unmittelbar darauf die gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung hinzufügen. Allgemein giltige Regeln dürften sich vorläufig wegen der verschiedenen Beschaffenheit der einzelnen Extrakte schwer aufstellen lassen.

erwiesen. Wenn man aber mit dem Extrakt stets in gleicher Weise verfährt, wird man eben auch übereinstimmende Resultate erhalten, während Abweichungen in der charakterisierten Richtung eine Veränderung des Extraktes vortäuschen können. Wie wichtig unter allen Umständen die jedesmalige Kontrollierung des Extraktes auf antikomplementäre Wirkung ist, ergibt sich dadurch aufs neue.

Was nun die theoretische Bedeutung des von uns beobachteten Phänomens anlangt, so ergibt sich zunächst aufs deutlichste, dass für das Zustandekommen der Wassermann'schen Reaktion nicht allein die absolute Menge der in den Organextrakten vorhandenen wirksamen Stoffe von Belang ist, sondern wesentlich die Art, in der dieselben in Lösung gebracht sind. Das zeigt ja ohne weiteres der Umstand, dass wir mit denselben gleichartig zusammengesetzten Extraktverdünnungen eine positive oder negative Reaktion erhalten können, je nachdem wir bei der Verdünnung verfahren. Von allgemeinerer Bedeutung ist aber vielleicht der durch die Versuche demonstrierte Umstand, dass gleichkonzentrierte und in chemischer Hinsicht durchaus gleichartig zusammengesetzte Reagenzien in ihrem biologischen Verhalten lediglich dadurch verändert werden können, dass die Verdünnung in etwas differenter Art erfolgt. Wir haben es augenscheinlich mit Differenzen zu tun, die zu den Reaktionseigentümlichkeiten der Kolloidchemie gehören. Wir wissen nicht, ob Analogien auf dem Gebiete der Kolloidchemie bekannt sind. Jedenfalls handelt es sich in unserem Falle kaum um Vorgänge, die durch eine Elektrolytfällung bedingt sind. Denn man erhält ebenso Differenzen, wenn man die alkoholischen Organextrakte anstatt mit physiologischer Kochsalzlösung mit destilliertem Wasser rasch oder langsam verdünnt. Das gleiche Phänomen kann man übrigens auch mit reinen Lipoidstoffen erzielen. Beim Verdünnen einer alkoholischen Lecithinlösung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung zeigt sich sehr ausgesprochen die erheblich dichtere Opalescenz der fraktioniert hergestellten Lösung. Der Unterschied ist hier überraschend stark, weniger ausgesprochen, aber deutlich bei Verwendung von oleinsaurem Natrium.

Nicht unerwähnt möchten wir lassen, dass bei Verwendung der alkoholischen Stammlösungen die durch Fraktionieren bedingte Erhöhung der Dichtigkeit und der antikomplementären Wirkung nicht von einer Verstärkung der hämolytischen Kraft der Lipoide und der Organextrakte begleitet ist[1]). Es besteht darin ein Unterschied zwischen der Fraktionierung und der Ansäuerung. Letztere bewirkt ausser der verstärkten Trübung und der gesteigerten antihämolytischen Wirkung auch eine nicht unbeträchtliche Erhöhung der hämolytischen Kraft. Für die Seifenhämolyse ist die Verstärkung durch Säure bereits durch M. Friedemann und F. Sachs (Biochem. Zeitschr., Bd. 12)

1) Auch für die Cobragift aktivierende Wirkung des Lecithins ist die Verdünnungsart ohne Einfluss.

beschrieben worden. Wir haben eine Verstärkung durch Säure und eine Abschwächung durch Alkali bei einer Reihe von hämolytisch wirkenden Lipoiden (Seife, Oelsäure, Lecithin) wahrgenommen, und besonders bei den Organextrakten tritt der Einfluss der Reaktion auf die hämolytische Kraft sehr eklatant hervor, ohne dass man dabei eine Summationswirkung annehmen kann. Der Unterschied, welcher darin gegenüber dem Verhalten bei der Fraktionierung gelegen ist, deutet darauf hin, dass bei der Säurewirkung möglicherweise neben der kolloidalen Veränderung noch andersartige Momente interferieren.

Ob die Art der Verdünnung auch bei wässerigen Organextrakten eine Rolle spielt, müssen wir, wie schon gesagt, dahingestellt sein lassen. Jedoch halten wir es nicht für ausgeschlossen, nachdem wir Unterschiede im Grade der Trübung auch bei verschiedenartigem Verdünnen wässeriger Stammlösungen von oleinsaurem Natron wahrgenommen haben. Beim Lecithin konnten wir in diesem Falle allerdings, wenn überhaupt, so nur sehr geringe Differenzen beobachten. Dass aber das Phänomen nicht auf lipoidartige Stoffe beschränkt ist, sondern auch für andere Kolloide zutrifft, zeigen Versuche, die Herr Dr. Altmann ausgeführt hat, und welche eine erhebliche Differenz auch beim Verdünnen einer alkoholischen Mastixlösung mit Wasser ergeben haben. Für die verschiedene Natur der jeweilig erhaltenen kolloidalen Lösungen wird man wohl physikalische Momente verantwortlich machen müssen, insbesondere Verschiedenheiten der Teilchengrösse. Es würde sich dann als wichtige Konsequenz ergeben, dass für das Zustandekommen der Wassermann'schen Reaktion nicht allein die chemische Beschaffenheit der Organextrakte und ihr Gehalt an reaktionsfähigen Stoffen, sondern in gleichem Maasse die Art ihres Lösungszustandes von Bedeutung ist. Vielleicht ist die antikomplementäre Wirkung abhängig von einer bestimmten Grösse der kolloidal gelösten Teilchen, und die biologische Reaktion könnte dann unter Umständen als ein vergleichender Wertbemesser für die Teilchengrösse dienen.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.